

P R A C E O R Y G I N A L N E

położnictwo

Czy nieprawidłowe wyniki badania dopplerowskiego u płodów z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrostania zwiększają częstość powikłań pourodzeniowych ze strony ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego?

Do abnormal results of Doppler examinations in fetuses with growth restriction increase the frequency of postnatal complications of the central nervous system and gastrointestinal tract?

Kornacki Jakub¹, Kornacka Alicja², Rajewski Marcin¹,
Goździewicz Tomasz¹, Skrzypczak Jana¹, Szczapa Jerzy²

¹ Klinika Rozrodczości, Katedra Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,

² Klinika Zakażeń Noworodków, Katedra Neonatologii, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena zależności między wynikami badania dopplerowskiego u płodów z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrostania (IUGR) a częstością pourodzeniowych powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego.

Materiał i metody: 47 ciążarnych oraz 47 płodów i noworodków z ciąż pojedynczych z rozpoznaniem wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostania.

W oparciu o seryjnie wykonywane badania dopplerowskie tętnicy pępowinowej i środkowej mózgu płodów wyodrębniono 2 grupy chorych:

1) noworodki z IUGR, u których w okresie przedurodzeniowym, stwierdzono nieprawidłowe wyniki badania dopplerowskiego spełniające kryteria niewydolności łożyska;

2) noworodki z IUGR, z prawidłowymi rezultatami przedurodzeniowych badań dopplerowskich.

W analizie brano pod uwagę między innymi takie powikłania noworodkowe jak krwawienia dokomorowe (IVH), leukomalacje okołokomorowe oraz martwicze zapalenia jelit (NEC).

Wyniki: Spośród 47 płodów z IUGR, u 21 zaobserwowano nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim (grupa 1), a u 26 nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego (grupa 2).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w częstości krwawień dokomorowych, w tym III i IV stopnia, leukomalacji oraz martwiczego zapalenia jelit. Średni czas hospitalizacji noworodków, u których prenatalnie stwierdzano nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim (grupa 1) był istotnie dłuższy w niż czas hospitalizacji noworodków z grupy 2 (14 vs 10 dni). Noworodki z grupy 1 istotnie częściej wymagały też żywienia parenteralnego po porodzie (38,9% vs 12%).

Adres do korespondencji:

Jakub Kornacki
Klinika Rozrodczości, Katedra Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
60-535 Poznań, ul. Polna 33
tel. 61 8419302, e-mail: kuba.kornacki@wp.pl

Otrzymano: 02.04.2009
Zaakceptowano do druku: 01.10.2009

Wnioski: Zbliżona częstość powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego u noworodków z prawidłowymi i nieprawidłowymi wynikami przedurodzeniowego badania dopplerowskiego może wskazywać na skuteczność zjawiska centralizacji krążenia u płodu jako mechanizmu ograniczającego częstość powikłań niedotlenieniowych w obrębie OUN u noworodków.

Noworodki z IUGR i nieprawidłowym wynikiem przedurodzeniowego badania dopplerowskiego wymagają zarówno dłuższej hospitalizacji, jak i częstszej konieczności żywienia parenteralnego niż noworodki z IUGR i prawidłowymi rezultatami badania dopplerowskiego w okresie płodowym.

Noworodkami szczególnie zagrożonymi powikłaniami ze strony ośrodkowego układu nerwowego są te, u których w okresie przedurodzeniowym stwierdzano brak lub odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej.

Słowa kluczowe: **wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania /
/ ultrasonografia dopplerowska / zachorowalność / ośrodkowy układ nerwowy /**

Abstract

Objectives: The aim of the work was to assess the correlations between the results of antenatal Doppler examinations in fetuses with growth restriction (IUGR) and the frequency of postnatal complications of central nervous system and gastrointestinal tract.

Material and methods: 47 pregnant women and 47 fetuses and newborns from singleton pregnancies with diagnosed intrauterine growth restriction.

Two groups of fetuses (newborns) were distinguished based on serial Doppler examinations of fetal umbilical and middle cerebral arteries:

1) newborns with IUGR and abnormal results of antenatal Doppler examinations (group 1);

2) newborns with IUGR and normal results of antenatal Doppler examinations (group 2).

The analysis concerned such neonatal complications as intraventricular hemorrhages (IVH) of III and IV degree, leucomalacias and necrotizing enterocolitis (NEC).

Results: Among 47 neonates, the abnormal results of Doppler examinations were found in 21 of them, and in the rest of the newborns (26) there were no abnormalities in Doppler antenatal examinations.

The frequency of intraventricular hemorrhages of III and IV degree, neonatal leucomalacias and necrotizing enterocolitis did not differ significantly between the groups. The mean time of hospitalization in newborns with abnormal results of antenatal Doppler examinations was significantly longer than in neonates whose antenatal Doppler tests were normal (14 days vs 10 days). The newborns from group 1 required parenteral feeding significantly more often than the newborns from group 2 (28,9% vs 12%).

Conclusions: The comparable frequency of central nervous system complications in newborns with abnormal and in neonates with normal results of antenatal Doppler examinations may indicate on effective role of brain sparing effect in fetuses with IUGR as a mechanism which reduces the likelihood of hypoxemic complications in the developing fetal brain.

The newborns with IUGR and abnormal results of antenatal Doppler test require both a longer hospitalization and the necessity of parenteral feeding when compared with newborns with IUGR and normal antenatal Doppler test results. Newborns who were diagnosed with absent or reversed end-diastolic flow in umbilical artery are particularly at risk of central nervous system complications.

Key words: **intrauterine growth retardation / Doppler ultrasound / morbidity /
/ central nervous system /**

Wstęp

Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu (IUGR), z uwagi na złożoną, heterogenną i często niewyjaśnioną etiologię, stanowi nadal trudne wyzwanie kliniczne we współczesnej medycynie perinatalnej. Istotą postępowania w ciąży powikłanej IUGR jest diagnostyka przyczynowa, intensywny nadzór nad płodem oraz wybór optymalnego momentu zakończenia ciąży. W nadzorze nad płodem zaleca się wykorzystanie różnych metod diagnostycznych. Wśród nich ważną rolę odgrywa dopplerowska ocena przepływu krwi w naczyniach tętniczych i żylnych płodu. Z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej najbardziej przydatnym wydaje się badanie przepływu krwi w tętnicy pępowinowej i tętnicy środkowej mózgu płodu.

W licznych dotychczasowych badaniach wykazano znaczną użyteczność badania dopplerowskiego jako metody pomocniczej w predykcji powikłań okołoporodowych, a tym samym ograniczającej częstość zgonów płodów i noworodków z IUGR [1, 2, 3].

Użyteczność tej metody dotyczy jednak głównie ciąż, w których ograniczenie wzrastania płodu jest konsekwencją niewydolności łożyska, zarówno idiopatycznej, jak i towarzyszącej stanowi przedrzucawkowemu czy nadciśnieniu ciążowemu [4].

Charakterystycznym zjawiskiem patofizjologicznym u płodów z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania uwarunkowanym niewydolnością łożyska jest tzw. centralizacja krążenia polegająca na redystrybucji krwi z mniej ważnych życiowo narządów do kluczowych organów u płodu czyli mózgu, serca i nadnerczy [5]. Objawia się to między innymi wzrostem oporu naczyniowego w tętnicy pępowinowej oraz rozkurczem tętniczego łożyska naczyniowego w obrębie mózgu płodu. W badaniu dopplerowskim wykładnikiem niewydolności łożyska i centralizacji krążenia u płodu jest między innymi wzrost wartości wskaźnika pulsacji (PI) w tętnicy pępowinowej przy jednoczesnym obniżeniu wartości PI w tętnicy środkowej mózgu. W skrajnych przypadkach, w sytuacji dalszego nasilania się zaburzeń przepływu łożyskowego oraz dalszego wzrostu oporu naczyniowego

Czy nieprawidłowe wyniki badania dopplerowskiego u płodów z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania zwiększają częstość powikłań pourodzeniowych...

obserwuje się w badaniu dopplerowskim brak (AEDF), a nawet odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej (REDF). Oba te zjawiska uznawane są powszechnie za objawy zagrożenia płodu, w tym wystąpienia niedotlenienia i śmierci wewnątrzmacicznej.

Zakładając, że centralizacja krążenia u płodu służyć ma przede wszystkim ochronie najważniejszych dla życia narządów, w tym mózgu, to nie wolno zapominać o jej potencjalnie negatywnych skutkach, w tym szkodliwym wpływie na jelita płodu i noworodka wynikającym z ich niedokrwienia. Jednocześnie warto podkreślić, że zjawisko centralizacji krążenia jest stanem przejściowym, który może ulec nagłemu załamaniu ze wszystkimi negatywnymi konsekwencjami dla zdrowia i życia płodu i noworodka.

Fakt niekorzystnego wpływu zjawiska centralizacji krążenia u płodu na stan jelit wykazali między innymi Bhatt i wsp. oraz Hartung i wsp. [6, 7]. Powyżsi autorzy zaobserwowali istotnie częstsze występowanie martwiczego zapalenia jelit u noworodków, u których przed urodzeniem stwierdzano wykładniki znacznego stopnia niewydolności łożyska pod postacią AEDF lub REDF.

Spore kontrowersje budzi też wpływ zmian hemodynamicznych u płodu z IUGR na stan i funkcję ośrodkowego układu nerwowego oraz dalszy rozwój neurologiczny dzieci. Jakkolwiek zakłada się, że centralizacja krążenia pełni rolę ochronną przed uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego u płodu to wątpliwości budzi jej skuteczność, zwłaszcza przy istotnym zaburzeniu przepływu krwi w tętnicach pępowinowych pod postacią AEDF i REDF.

Istotnie częstsze występowanie zmian patologicznych w badaniu ultrasonograficznym mózgu noworodków, u których prenatalnie stwierdzano wykładniki centralizacji krążenia w porównaniu do noworodków z IUGR, u których nie stwierdzano takich wykładników zaobserwowali między innymi Habek i wsp. [8].

Cel pracy

Celem pracy była ocena zależności między wynikami badania dopplerowskiego u płodów z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania (IUGR) a częstością powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego.

Materiał i metody

Badaniami objęto 47 płodów i noworodków z ciąż pojedynczych z rozpoznaniem wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu. Matki wszystkich noworodków były pacjentkami Kliniki Rozrodczości Akademii Medycznej w Poznaniu w latach 2001-2007. Wszystkie noworodki były hospitalizowane w Katedrze Neonatologii Akademii Medycznej w Poznaniu.

Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu rozpoznawano każdorazowo w przypadku stwierdzenia masy płodu w badaniu ultrasonograficznym odpowiadającej wartości <10 centyla dla odpowiedniego tygodnia ciąży. Oceny masy płodu w badaniu ultrasonograficznym dokonywano w oparciu o pomiar wymiaru dwuciemiennowego (BPD), obwodu brzucha (AC) oraz długości kości udowej (FL) wykorzystując metodę Hadlocka [9]. W monitorowaniu stanu płodów wykorzystywano badanie kardiokograficzne, badanie ultrasonograficzne (profil biofizyczny płodu) oraz badanie dopplerowskie.

Z dalszej analizy wykluczono płody (noworodki) z ciąż bliźniaczych oraz płody (noworodki) z wadami rozwojowymi lub/i aberracjami chromosomowymi.

Przepływ krwi w tętnicy pępowinowej rejestrowany był w obrębie wolnej pętli pępowiny, w okresie braku występowania ruchów oddechowych oraz ruchów całego ciała płodu. Kąt pomiaru nie przekraczał 30°. Każdorazowo dokonywano pomiaru wartości wskaźnika pulsacji oraz rejestrowano ewentualny brak lub odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej. Za nieprawidłową uznawano wartość PI w tętnicy pępowinowej wyższą niż 2SD powyżej średniej dla danego tygodnia ciąży przyjmując wartości referencyjne za Gudmundsonem i Marsalem [10]. Przejawem skrajnie nieprawidłowego przepływu w tętnicy pępowinowej był brak lub odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego.

Przepływ krwi w tętnicy środkowej mózgu analizowany był po wcześniejszym uwidocznieniu koła tętniczego Willisa, w miejscu odejścia tętnicy środkowej mózgu od tętnicy szyjnej wewnętrznej. Bramkę dopplerowską umieszczano każdorazowo w tętnicy środkowej mózgu w odległości ok. 1 cm od koła tętniczego. Kąt pomiaru nie przekraczał 30°. Wykładnikiem centralizacji krążenia u płodu było stwierdzenie wartości PI niższej niż 2SD poniżej średniej dla danego tygodnia ciąży. W analizie wykorzystano ogólnie przyjęte wartości referencyjne wskaźnika pulsacji dla tętnicy środkowej mózgu wg Mariego i Detera [11]. We wszystkich przypadkach dokonywano pomiaru wartości wskaźnika mózgowo-pępowinowego (CUR) będącego ilorazem wartości PI w tętnicy środkowej mózgu i w tętnicy pępowinowej. Za wykładnik centralizacji krążenia u płodu uznawano wartość CUR <5 centyla dla odpowiedniego tygodnia ciąży [12].

W ostatecznej analizie brano pod uwagę wynik ostatniego badania dopplerowskiego przed porodem.

Za kryteria niewydolności łożyska w badaniu dopplerowskim u płodu z IUGR uznawano występowanie przynajmniej jednej z poniższych nieprawidłowości:

- 1) podwyższoną wartość PI w tętnicy pępowinowej;
- 2) obniżoną wartość PI w tętnicy środkowej mózgu;
- 3) CUR <5 centyla dla danego tygodnia ciąży oraz
- 4) AEDF lub REDF w tętnicy pępowinowej.

Na podstawie seryjnie wykonywanych badań dopplerowskich u płodów wyodrębniono 2 grupy chorych:

- 1) noworodki z IUGR u których, w okresie przedurodzeniowym, stwierdzono nieprawidłowe wyniki badania dopplerowskiego spełniające kryteria niewydolności łożyska;
- 2) noworodki z IUGR, z prawidłowymi rezultatami przedurodzeniowych badań dopplerowskich.

Do badań ultrasonograficznych, w tym dopplerowskich, wykorzystywano 2 aparaty:

- 1) Aloka SSD 5500 oraz
- 2) Philips HDI 4000

– oba zaopatrzone w głowice 3,5 oraz 5 MHz, pracujące w czasie rzeczywistym, z opcjami pulsacyjnego oraz kolorowego Dopplera.

W analizie brano pod uwagę między innymi takie powikłania noworodkowe jak krwawienia dokomorowe (IVH), leukomalacie okołokomorowe oraz martwicze zapalenia jelit (NEC).

Wyniki

Spośród 47 płodów z IUGR, u 21 zaobserwowano wykładniki niewydolności łożyska (grupa 1), a u 26 nie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim (grupa 2). W grupie płodów z nieprawidłowymi wynikami badania dopplerowskiego, u 5 stwierdzono AEDF w tętnicy pępowinowej, u 1 REDF w tętnicy pępowinowej, u 2 tylko podwyższoną wartość PI w tętnicy pępowinowej, u 13 wykładniki centralizacji krążenia (CUR <5 centyla dla danego tygodnia ciąży lub/i obniżona wartość PI w tętnicy środkowej mózgu).

Średni tydzień zakończenia ciąży oraz masa urodzeniowa noworodków były istotnie niższe w grupie 1 (36 tydzień (28-41), 1639 gramów (510-2750) niż w grupie 2 (39 tydzień (28-43), 2506 gramów (780-3610)).

W odniesieniu do analizowanych powikłań neonatologicznych, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w częstości krwawień dokomorowych, w tym III i IV stopnia, leukomalacji oraz martwiczego zapalenia jelit.

Średni czas hospitalizacji noworodków, u których prenatalnie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim (grupa 1) był istotnie dłuższy niż czas hospitalizacji noworodków z grupy 2 (14 vs 10 dni). Noworodki z grupy 1 istotnie częściej wymagały też żywienia parenteralnego po porodzie (38,9% vs 12%).

Częstość powikłań neonatologicznych w obu grupach przedstawiono w tabeli I

W grupie 6 noworodków z prenatalnie stwierdzonym AEDF lub REDF w tętnicy pępowinowej, 4 spośród 5 dzieci wymagało przyjęcia na OION (1 noworodek zmarł w 1 dobie życia), u 3 noworodków stwierdzono IVH, w tym u 1 czwarty stopień krwawienia. Noworodek z tej grupy był też jedynym, u którego rozpoznano po porodzie NEC. Średni tydzień zakończenia ciąży w powyższej grupie 6 ciężarnych (płodów/noworodków) wyniósł 30 tygodni (28-36) a średnia masa urodzeniowa dzieci 943 gramów (510-1310). Częstość powikłań neonatologicznych w grupie 6 noworodków z najbardziej nasilonymi zaburzeniami przepływu krwi w okresie przedurodzeniowym przedstawiono w tabeli II.

Tabela I. Częstość powikłań neonatologicznych w grupie z nieprawidłowym prenatalnym wynikiem badania dopplerowskiego (grupa 1) oraz z brakiem nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim (grupa 2).

	Grupa 1 (n=21)	Grupa 2 (n=26)	P
Tydzień rozpoznania IUGR	36 (28-41)	37 (28-41)	NS
Tydzień zakończenia ciąży	36 (28-41)	39 (29-43)	p=0,002
Masa urodzeniowa	1639 (510-2750)	2506 (780-3610)	p<0,0001
IVH (%)	20	12	NS
IVH III ° i IV ° (%)	10	-	NS
Leukomalacje (%)	10	4	NS
NEC (%)	5	-	NS
Śmierć płodu (%)	4,8	3,7	NS
Zgon noworodka (%)	4,8	-	NS
Przyjęcie na OION (%)	26,3	12	NS
Konieczność żywienia parenteralnego (%)	38,9	12	p=0,039
Czas hospitalizacji noworodka (dni)	14 (2-68)	10 (2-20)	p=0,019

Tabela II. Częstość powikłań neonatologicznych w ciążach powikłanych ograniczeniem wzrastania płodu i skrajnie nieprawidłowymi wynikami prenatalnego badania dopplerowskiego (AEDF lub REDF).

Pacjentka	Tydzień rozpoznania IUGR	Tydzień zakończenia ciąży	Masa urodzeniowa noworodka	IVH	Leukomalacje	NEC	Śmierć płodu	Zgon noworodka	Przyjęcie na OION	Żywienie parenteralne	Czas hospitalizacji (dni)
1	29	29	510	-	-	-	-	tak (1doba)	tak	tak	
2	29	29	760	tak	-	-	-	-	tak	tak	50
3	36	36	1090	tak	-	-	-	-	nie	tak	42
4	28	28	920	-	-	tak	-	-	tak	tak	44
5	31	31	1070	-	-	-	-	-	tak	tak	56
6	32	32	1310	tak	tak	-	-	-	tak	tak	68

Czy nieprawidłowe wyniki badania dopplerowskiego u płodów z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania zwiększają częstość powikłań pourodzeniowych...

Dyskusja

W odniesieniu do postępowania klinicznego w ciąży powiklanej wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania płodu, najwięcej kontrowersji budzi wybór optymalnego momentu zakończenia ciąży. Podczas gdy większość klinicystów jest coraz częściej zgodna, że odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej (REDF) po 32 tygodniu ciąży i brak przepływu końcowo-rozkurczowego po 34 tygodniu stanowią wskazanie do zakończenia ciąży, to brak jest jasnego stanowiska co do wyboru momentu rozwiązania przed 32, a zwłaszcza przed 30 tygodniem ciąży [13]. Wynika to z braku niepodważalnych dowodów przemawiających za jednoznacznie niekorzystnym wpływem zaburzeń przepływu krwi u płodu przed 32 tygodniem ciąży na stan neurologiczny noworodków i późniejszy rozwój dzieci przy jednoczesnej świadomości, że przedłużenie ciąży pomiędzy 26 a 29 tygodniem o jeden tydzień wiąże się każdorazowo z obniżeniem o ponad 40% umieralności noworodków [13, 14].

Analizując wyniki badania dopplerowskiego u płodu z IUGR każdorazowo należy postawić przynajmniej 4 pytania:

- 1) czy mamy do czynienia z niewydolnością łożyska leżącą najprawdopodobniej u podłoża ograniczonego wzrastania płodu?
- 2) jaki jest stopień zaburzeń przepływu łożyskowego?
- 3) czy istniejące zaburzenia przepływu mogą się wiązać z ryzykiem niedotlenienia płodu? oraz
- 4) czy istnieją aktualnie wskazania do zakończenia ciąży?

Szczególnie trudne wydają się 2 ostatnie z powyższych pytań.

Prawidłowy wynik podstawowego badania dopplerowskiego potwierdzający prawidłową czynność łożyska w chwili badania, przy jednocześnie prawidłowej ilości płynu owodniowego pozwala na odstępnie od intensywnego nadzoru nad płodem, przynajmniej do momentu kolejnego badania ultrasonograficznego i dopplerowskiego, którego wykonanie zaleca się najczęściej po 14 dniach [5]. Taki sposób postępowania jest odzwierciedleniem wyników licznych badań naukowych, w których wykazano niską częstość powikłań przed- i poporodowych u płodów z IUGR i prawidłowymi wynikami badania dopplerowskiego, porównywalną do płodów, u których nie stwierdzono zaburzeń wzrastania [15, 16].

Trudniejszą sytuacją kliniczną jest ta, w której u płodu z IUGR stwierdza się nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim świadczące o niewydolności łożyska. Sposób dalszego postępowania w tych ciążach zależy przede wszystkim od stopnia zaburzeń przepływu łożyskowego, wyniku badania dopplerowskiego układu żylnego płodu oraz tygodnia ciąży [13, 17]. Pomocne w powyższych sytuacjach są inne metody nadzoru nad płodem, w tym ultrasonografia z oceną płynu owodniowego, profil biofizyczny płodu czy kardiokografia (KTG).

W świetle powyższych rozważań niezwykle ciekawym wydaje się, mało dotychczas poznany, wpływ powyższych zaburzeń hemodynamicznych u płodu, będących reakcją na ograniczenie transportu tlenu przez łożysko, na stan i funkcję jego narządów wewnętrznych i wynikającą z tego częstość powikłań neonatologicznych.

Mimo, że opisane powyżej zaburzenia hemodynamiczne, a zwłaszcza centralizacja krążenia u płodu, wydają się pełnić funkcję ochronną dla płodu, to w większości dotychczasowych

doniesień wykazano istotnie większą częstość powikłań u noworodków z IUGR oraz nieprawidłowościami w prenatalnym badaniu dopplerowskim niż u dzieci z IUGR i prawidłowym wynikiem przedurodzeniowych badań przepływów krwi [1, 2, 3, 8].

W odniesieniu do wyników okołoporodowych i neonatologicznych szczególnie interesujące wydają się doniesienia Seyama i wsp. i Vergani i wsp. [1, 2]. Seyam i wsp. wykazali istotnie niższą masę urodzeniową, a przede wszystkim istotnie większy odsetek przyjęć noworodków do OION, w grupie z IUGR i nieprawidłowym wynikiem przedurodzeniowego badania dopplerowskiego tętnicy pępowinowej i środkowej mózgu w porównaniu do dzieci z IUGR i wynikami badania dopplerowskiego niespełniającego kryteriów niewydolności łożyska [1]. Podobne rezultaty, ale tylko w odniesieniu do nieprawidłowego wyniku badania w tętnicy pępowinowej uzyskała Vergani i wsp. [2]. Z kolei Odibo i wsp. stwierdzili istotny związek między nasileniem objawów centralizacji krążenia u płodu wyrażoną wartością CUR a ogólną częstością powikłań neonatologicznych [3].

W badaniach własnych, podobnie jak w wyżej przytoczonych pracach, stwierdzono istotne różnice pomiędzy grupami w tygodniu zakończenia ciąży oraz masie urodzeniowej noworodków, a nie wykazano, co różni się od rezultatów przytaczanych doniesień, istotnie zwiększonego odsetka przyjęć na OION w grupie dzieci z IUGR i nieprawidłowymi przepływami w porównaniu do grupy kontrolnej [1, 2, 3].

Ujemną stroną powyżej przytoczonych prac wydaje się to, że ich autorzy w analizie brali pod uwagę łącznie wszystkie wyniki okołoporodowe i neonatologiczne bez zwrócenia szczególnej, oddzielnej uwagi na odsetek powikłań ze strony OUN czy przewodu pokarmowego. Niezwykle ciekawe w tym aspekcie wydają się rezultaty badania Habka i wsp., którzy stwierdzili istotnie większy odsetek ultrasonograficznych wykładników krwawienia do- i okołokomorowego oraz leukomalacji okołokomorowych u noworodków z prenatalnie stwierdzonym ograniczeniem wzrastania i cechami centralizacji krążenia w porównaniu do dzieci z IUGR, u których prenatalnie wykazano prawidłową wartość CUR [8]. Odmienne rezultaty w tym zakresie, a zbliżone do wyników naszych badań, uzyskali Maunu i wsp., którzy nie zaobserwowali większej częstości zmian w badaniu ultrasonograficznym i rezonansie magnetycznym u noworodków z IUGR i nieprawidłowym wynikiem prenatalnego badania dopplerowskiego niż u dzieci z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania i prawidłowym wynikiem tych badań [18]. Jedynymi różnicami pomiędzy grupami jakie zaobserwowali Maunu i wsp. była mniejsza objętość mózgu u noworodków z wykładnikami centralizacji krążenia w badaniu prenatalnym [18]. Fakt ten jest o tyle ciekawy, że podkreśla się związek między zmniejszonym pourodzeniowym obwodem główki u noworodków z IUGR a częstością zaburzeń intelektualnych, wad narządu wzroku oraz opóźnienia ruchowego w późniejszym, przedszkolnym, a nawet szkolnym wieku dzieci [19].

W naszych badaniach nie zaobserwowano także istotnej różnicy w częstości martwiczego zapalenia jelit pomiędzy grupami, aczkolwiek statystycznie częściej dzieci z nieprawidłowym wynikiem badania dopplerowskiego w okresie płodowym wymagały żywienia parenteralnego. Warto podkreślić, że jedyny stwierdzony w naszych badaniach przypadek NEC dotyczył noworodka urodzonego w 28 tygodniu ciąży, u którego stwierdzano prenatalnie AEDF w tętnicy pępowinowej świadczący o ciężkiej

niewydolności łożyska i istotnej redystrybucji krwi z prawdopodobnym zmniejszeniem przepływu przez mniej ważne życiowo narządy płodu, w tym jelita. Uzyskane wyniki są zgodne z rezultatami badań Dubiela i wsp., a odmienne od wyników prac Bhatta i wsp. oraz Hartunga i wsp. [6, 7, 20]. Jakkolwiek potencjalnie niekorzystny wpływ centralizacji krążenia na stan jelit płodu i noworodka wydaje się dość logiczny, zagadnienie to wymaga dalszych, szczegółowych badań.

W analizie naszych wyników badań warto podkreślić, że na częstsze, aczkolwiek nieistotne statystycznie, występowanie powikłań neonatologicznych, głównie ze strony OUN, duży wpływ miały wyniki zaobserwowane u 6 noworodków, u których przed porodem obserwowano AEDF lub REDF w tętnicy pępowinowej. Stwierdzenie aż u 50% tych noworodków krwawień dokomorowych może teoretycznie wskazywać na niekorzystny wpływ jedynie znacznego stopnia redystrybucji krwi u płodu na stan neurologiczny dzieci po porodzie. Z drugiej strony, nie można nie brać pod uwagę roli znacznie wcześniejszego tygodnia zakończenia ciąży w tej grupie noworodków co czyni je szczególnie narażonymi na tego typu powikłania.

Uzyskane przez nas wyniki dotyczące powyższej grupy noworodków z AEDF i REDF są zgodne z wynikami badań innych autorów [21, 22]. Borrelli i wsp. podobnie jak i my stwierdzili wyższy odsetek IVH u dzieci z AEDF w porównaniu z noworodkami, u których stwierdzono zachowany przepływ rozkurczowy w tętnicy pępowinowej [21].

Podsumowując wyniki badań warto podkreślić, że wyniki badania dopplerowskiego u płodów z IUGR wydają się bardzo ważne dla możliwości predykcji niektórych powikłań ciąży, zwłaszcza tygodnia jej zakończenia oraz masy urodzeniowej noworodków.

Z kolei brak istotnych różnic w częstości powikłań neonatologicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego w badanych grupach może wskazywać na skuteczność hemodynamicznych mechanizmów kompensacyjnych u płodu, o uruchomieniu których świadczą nieprawidłowości w przedurodzeniowych badaniach dopplerowskich.

Wnioski

Zbliżona częstość powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego u noworodków z prawidłowymi i nieprawidłowymi wynikami przedurodzeniowego badania dopplerowskiego może wskazywać na skuteczność zjawiska centralizacji krążenia u płodu jako mechanizmu ograniczającego częstość powikłań niedotlenieniowych w obrębie OUN u noworodków.

Noworodki z IUGR i nieprawidłowym wynikiem przedurodzeniowego badania dopplerowskiego wymagają zarówno dłuższej hospitalizacji, jak i częstszej konieczności żywienia parenteralnego niż noworodki z IUGR i prawidłowymi rezultatami badania dopplerowskiego w okresie płodowym.

Noworodkami szczególnie zagrożonymi powikłaniami ze strony ośrodkowego układu nerwowego są te, u których w okresie przedurodzeniowym stwierdzano brak lub odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej.

Piśmiennictwo

1. Seyam Y, Al-Mahmeid M, Al-Tamimi H. Umbilical artery Doppler flow velocimetry in intrauterine growth restriction and its relation to perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002, 77, 131-137.
2. Vergani P, Andreotti C, Roncaglia N, [et al.]. Doppler predictors of adverse neonatal outcome in the growth restricted fetus at 34 weeks' gestation or beyond. *Am J Obstet Gynecol.* 2003, 189, 1007-1011.
3. Odibo A, Riddick C, Pare E, [et al.]. Cerebroplacental Doppler Ratio and Adverse Perinatal Outcomes in Intrauterine Growth Restriction. *J Ultrasound Med.* 2005, 24, 1223-1228.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion. Utility of antepartum umbilical artery Doppler velocimetry in intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997, 59, 269-270.
5. Baschat A. Arterial and venous Doppler in the diagnosis and management of early onset fetal growth restriction. *Early Hum Dev.* 2005, 81, 877-887.
6. Bhatt A, Tank P, Barnade K, [et al.]. Abnormal Doppler flow velocimetry in the growth restricted foetus as a predictor for necrotising enterocolitis. *J Postgrad Med.* 2002, 48, 182-185.
7. Hartung J, Kalache K, Heyna C, [et al.]. Outcomes of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched controlled group of appropriate - for - gestational age preterm neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005, 25, 566-572.
8. Habek D, Jugovic D, Hodek B, [et al.]. Fetal biophysical profile and cerebro-umbilical ratio in assessment of brain damage in growth restricted fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004, 114, 29-34.
9. Hadlock P, Harrist R, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology.* 1991, 181, 129-133.
10. Gudmundsson S, Marsal K. Umbilical artery and uteroplacental blood flow velocity waveforms in normal pregnancy - a - cross- sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1998, 67, 347-354.
11. Mari G, Deter R. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for- gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1992, 166, 1262-1270.
12. Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007, 30, 287-296.
13. Mari G, Hanif F. Intrauterine Growth Restriction: How to Manage and When to Deliver. *Clin Obstet Gynecol.* 2007, 50, 497-509.
14. Thornton J, Hornbuckle J, Vail A, [et al.]. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentered randomized controlled trial. *Lancet.* 2004, 364, 513-520.
15. Soothill P, Bobrow C, Holmes R. Small for gestational age is not a diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999, 13, 225-228.
16. Baschat A, Weiner C. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol.* 2000, 182, 154-158.
17. Illanes S, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004, 9, 395-401.
18. Maunu J, Ekholm E, Parkkola R, [et al.]. Antenatal Doppler Measurements and Early Brain Injury in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr.* 2007, 150, 51-6.e.1.
19. Strauss R, Dietz W. Growth and development of term children born with low birth weight: effects of genetic and environmental factors. *J Pediatr.* 1998, 133, 67-72.
20. Dubiel M, Bręborowicz GH, Gudmundsson S. Evaluation of fetal circulation redistribution in pregnancies with absent or reversed diastolic flow in the umbilical artery. *Early Hum Dev.* 2003, 71, 149-156.
21. Borrelli A, Zurzolo V, Felicetti M, [et al.]. The importance of Doppler ultrasonography in the management of fetal growth restriction. *Minerva Ginecol.* 2005, 57, 179-184.
22. Poulain P, Palaric J, Paris-Liado J, [et al.]. Fetal umbilical Doppler in a population of 541 high-risk pregnancies: prediction of perinatal mortality and morbidity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994, 54, 191-196.